Rev. Chil. Pediatr. 58(6); 481-484, 1987

Hiperlipoproteinemia tipo I

Dra. Patricia Bustos M.¹; Dra. Eliana Fernández S.²;
Dra. M. Eugenia Radrigán K.

Type hyperlipoproteinemia

A case of type I hyperlipoproteinemia which has been followed up for 5 years is reported. Clinical manifestations (eruptive xanthoma) appeared at 3 month of age. Plasma analysis revealed marked hypertriglyceridemia and chylomicronemia. Xanthoma disappeared and blood triglycerides concentration decreased following gradual reduction of fat intake. Maintenance on low lipid diet for extended periods is the main difficulty in the management of this unfrequent metabolic disorder.

(Key words: type I hyperlipoproteinemia, eruptive xanthoma, hypertriglyceridemia, chylomicronemia, low fat diet).

La hiperlipoproteinemia (HLP) tipo I es poco frecuente, se diagnostica generalmente en la niñez y que se caracteriza por la presencia de xantoma eruptivo, dolor abdominal, y lipemia retinalis^{1,2,3}. Esta enfermedad se debe a una insuficiente remoción de los quilomicrones del plasma por inhabilidad de la enzima lipoproteica para hidrolizar las lipoproteínas ricas en triglicéridos. Esta disminución de la actividad enzimática puede ser secundaria a bajos niveles de la enzima (en su forma clásica)⁴, a una deficiencia de la apolipoproteína C-II que es un cofactor que requiere la enzima para su actividad⁵, o a la presencia de un inhibidor de la actividad enzimática en el plasma⁶.

La apariencia del plasma después de dejarlo en reposo a baja temperatura, orienta el diagnóstico. También son de ayuda el aumento de los triglicéridos plasmáticos y un patrón tipo I (quilomicronemia) en la electroforesis de lípidos. Sin embargo, el ideal para hacer el diagnóstico es que se precise la deficiencia bioquímica involucrada⁷.

El tratamiento consiste en la disminución del aporte de lípidos de la dieta a un nivel tan bajo

que haga al paciente asintomático: 0,5 g de grasa x kg x día o menos en adultos y 10 g de grasa x día en niños, debiendo reducirse tanto el aporte de lípidos saturados como poliinsaturados. Se aconseja la administración de ácidos grasos de cadena media ya que estos se absorben directamente sin formar quilomicrones^{8,9}.

El diagnóstico diferencial de la HLP tipo I se debe hacer con la HLP tipo V, que también se presenta con hiperquilomicronemia pero, a diferencia de la tipo I, es frecuente en adultos y secundaria a otras alteraciones metabólicas como diabetes y síndrome nefrótico; con la HLP tipo IV que se detecta en los adultos y tiene hipertrigliceridemia pero sin quilomicronemia y con la HLP tipo II que, como el tipo I se presenta en la niñez con xantomas pero, además, con hipercolesterolemia¹⁰⁻¹³.

El caso descrito a continuación, en consideración a su baja frecuencia, ilustra la buena respuesta de la enfermedad al tratamiento dietético.

Caso clínico

Lactante de dos y medio meses, referida al Hospital Roberto del Río por lesiones de la piel que aparecieron una semana después del nacimiento, que consistían en múltiples pápulas duras, pequeñas (1 a 4 mm de diámetro) de color blanquecino con leve fondo eritematoso ubicadas

1. Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

2. Departamento y Servicio de Pediatría, Hospital Roberto del Río, Universidad de Chile.

Figura 1. Hiperlipoproteinemia tipo I: pápulas de xantoma eruptivo en mano.

Figura 2. Plasma de coloración blanco lechosa de la hiperlipoproteinemia tipo I, comparado con plasma normal.

en paladar, mejillas y dorso de manos y pies (figura 1). Borde inferior del hígado 2 cm bajo reborde; relación peso/talla 114% porcentaje de grasa magra 28%. La biopsia de una de las pápulas, fue compatible con el diagnóstico clínico de xantoma eruptivo. La concentración sanguínea de triglicéridos era 2.640 mg x dl (n=50) — 120 mg x dl) y la de colesterol 537 mg x dl (n=180 — 240 mg x dl).

Inicialmente se le restringió el aporte de calorías para disminuir los lípidos sanguíneos,

Figura 3. Electroforesis de lipoproteínas: placa superior, tipo I en que se observa una banda de alta densidad en el comienzo de la migración (corresponde a quilomicrones). Placa inferior, normal.

mediante leche de vaca reconstituida con azúcar (600 cc), almuerzo y postre, alimentación que le proporcionó 95 Cal x kg x día, un aporte de grasas de 3 g x kg x día y un G% de 30. Pocos días después de su ingreso una nueva muestra de plasma llamó la atención por su coloración blanco lechosa (figura 2) y porque dejada en reposo se separó en dos capas, siendo la superior identificada como quilomicrones. La medición de lípidos sanguíneos realizada en el laboratorio de Nutrición de la Universidad Católica dio los resultados siguientes: triglicéridos 640 mg x dl, colesterol 145 mg x dl y electroforesis de lipoproteínas con patrón tipo I (figura 3) precisándose que se trataba de una hiperlipoproteinemia tipo I.

Debido a que la pancreatitis por hipertrigliceridemia es la complicación más grave de esta afección, se propuso reducir los triglicéridos de la dieta, empleándose para este fin una leche con bajo contenido de grasa (1%), diluida al 7,5%, con agregado de aceite de maíz al 2%, azúcar al 5%, crema de arroz al 5% y alimentación sólida con bajo contenido en lípidos. Con esta dieta cambiaba el tipo de grasas, restringiéndose la grasa láctea de la fórmula anterior (que daba fundamentalmente ácidos grasos saturados), aportándose ahora lípidos poliinsaturados con el agregado de aceite de la fórmula láctea. El G% se redujo a casi la mitad del proporcionado al comienzo manteniéndose el aporte de ácido linoleico en 1% de las calorías. Después de 12 días con esta dieta de prueba se controlaron los lípidos sanguíneos: paradójicamente los valores

obtenidos fueron colesterol 202 mg x dl y triglicéridos 1.189 mg x dl. En vista de estos resultados, se modificó nuevamente la alimentación, disminuyendo el aporte de aceite de la fórmula (al 1%) y conservando la alimentación sólida. De este modo se estableció un aporte de grasa de un tercio del inicial, con 1 g de grasa por kilo por día y G% de 10, dado casi en su totalidad por aceite de maíz, que proporciona fundamentalmente ácidos grasos esenciales. Una semana después de indicada esta tercera dieta, el plasma había adquirido coloración normal y las concentraciones sanguíneas de lípidos eran menores: colesterol, 146 mg % y triglicéridos 131 mg %.

Esta paciente ha sido seguida durante 5 años evidenciándose un crecimiento y desarrollo normales. En relación a las transgresiones de la dieta, han aparecido xantomas especialmente en las manos y las cifras de colesterol y triglicéridos han estado permanentemente elevadas (tabla). Influye en esta evolución que la niña asiste a jardín infantil y además es capaz por sí sola de proporcionarse los alimentos que le están prohibidos.

DISCUSION

Los hechos que orientaron el diagnóstico en esta paciente fueron el xantoma eruptivo, la hiperlipoproteíemia y la desaparición de ésta después de disminuir los lípidos de la dieta, lo que caracteriza a la HLP tipo I. Llama la atención la precocidad con que aparecieron los síntomas lo que hace pensar que se debió a la ingesta de leche materna, rica en grasas. Probablemente no se

detectó dolor abdominal en esta paciente por la dificultad para pesquisarla en los lactantes menores o por la precocidad con que se restringió la grasa en la dieta. No se buscó lipemia retinalis por ser esta una característica inespecífica de la enfermedad y por el riesgo de exponer a un lactante a anestesia general para realizar un fondo de ojo.

Por no contar en nuestro país con la técnica para la determinación enzimática idealmente necesaria para el diagnóstico, éste se basó en hechos clínicos: una muestra de plasma lechoso con valores de triglicéridos muy aumentados y una electroforesis de lípidos tipo I. Fue necesario introducir sucesivas modificaciones de la alimentación hasta llegar a un aporte de lípidos que mantuviera bajos los triglicéridos, empleando aceite de maíz. A pesar de ser éste una buena fuente de ácidos grasos esenciales en este paciente, ellos quedaron ligeramente bajo lo recomendado debido al nivel de reducción del aporte de grasa al que debió recurrirse. Es aconsejable, además, agregar diariamente vitaminas liposolubles, debido a que por el bajo aporte de lípidos, la absorción de estas vitaminas está disminuida.

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una paciente portadora de una hiperlipoproteíemia tipo I controlada durante 5 años. Se describe las características clínicas y de laboratorio de esta enfermedad así como la respuesta al tratamiento dietético que es fundamental en la evolución de esta alteración metabólica tan poco frecuente.

Tabla
Hiperlipoproteíemia tipo I: Evolución de los
lípidos sanguíneos

EDAD	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	8 meses	18 meses	4 años y medio	5 años
Colesterol (mg%) rango normal = 50-220	537	145	202	146	160	200	313	252
Triglicéridos (mg%) rango normal = 40-140	2640	640	1189	313	420	480	1061	1455
Electroforesis de lipoproteínas	Tipo I							

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. Antonio Arteaga Ll. por su valiosa colaboración en la formulación del diagnóstico, así como en el análisis del plasma en el Laboratorio de nutrición de la Universidad Católica.

REFERENCIAS

1. Fredrickson D., Goldstein J., Brown M.: The Familial Hyperlipoproteinemias. In the Metabolic Basis of Inherited Disease. Stambury, Wyngaarden, J., and Fredrickson, D.: 4^o Ed. New York. McGraw Hill Book Co. 1978; 551-564.
2. Rausen A., Adlersberg D.: Idiopathic Hyperlipemia and Hypercholesterolemia in Children. *Pediatrics* 1961; 28: 276-284.
3. Thannhauser S.: Xantomatoses. In Lipidoses. Grune and Stratton. N. York, 1958; 40-47.
4. Feuer G., De la Iglesia F.: Abnormalities of lipid synthesis and metabolism. In Molecular Biochemistry of Human Disease. CRC Press Inc. Florida, 1985; 116-118.
5. Yamamura T.: Familial Type I Hyperlipoproteinemia caused by Apoprotein C-II Deficiency. *Atherosclerosis* 1979; 34: 53-58.
6. Brunzell J., Muller N.: Familial Chylomicronemia due to a circulating inhibitor of lipoprotein lipase activity. *J Lipid Res* 1983; 24: 12-16.
7. Levy R., Ernst N.: Diet, Hyperlipemia and Atherosclerosis. In Modern Nutrition on Health and Disease, Goodhart, R. and Shils, M. Lea and Febiger. Philadelphia, 1980; 1058-1066.
8. Nelson W.: Textbook of Pediatrics, 12a. Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1983; 1200-1203.
9. Rifkind B., Levy R.: Hyperlipidemia: Diagnoses and Therapy, Clinical Cardiology Monographs. New York, Grune and Stratton Inc. 1977; 78-89.
10. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Chapter 27. In Pediatric Nutrition Handbook. Illinois Academy of Pediatrics. 1985; 238-245.
11. Glueck G., Fallat R., Tsang R.: Hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia in children. *Am J Dis Child*; 128: 569-574.
12. Walker A., Watkins J.: Hyperlipidemia. In Journal of Nutrition in Pediatrics. Basic Science and Clinical Application. Boston. Little, Brown and Company. 1985; 572-575.
13. Mauricci A., Noziglia C., Burrows R., Muzzo S.: A propósito de un caso clínico de hiperlipoproteíemia tipo II A en un preescolar. *Rev Chil Nutr* 1985; 13: 189-193.
14. Dauncey M.J., Gandy G., Gairdner D.: Assessment of total body fat in infancy from skinfold thickness measurements. *Arch Dis Child* 1977; 52: 223-227.